

ARTICLES PRINCIPAUX

recouvrant en partie

LA THÈSE DE DOCTORAT D'ÉTAT ÈS SCIENCES NATURELLES

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

par

Pierre BESANÇON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES

LES PRINCIPALES VOIES DU MÉTABOLISME CALCIQUE
CHEZ LE PORC ET LE LAPIN EN CROISSANCE

ÉTUDE DE L'INFLUENCE DU NIVEAU D'APPORT CALCIQUE

Soutenue le 12 juillet 1971, devant la Commission d'examen :

MM. les Professeurs :	M. PASCAUD	Président,
	G. MILHAUD	Examineur,
	S. JARD	Rapporteur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

N° d'enregistrement
au CNRS : A O 5859

ARTICLES PRINCIPAUX

recouvrant en partie

LA THÈSE DE DOCTORAT D'ÉTAT ÈS SCIENCES NATURELLES

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

par

Pierre BESANÇON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES

LES PRINCIPALES VOIES DU MÉTABOLISME CALCIQUE
CHEZ LE PORC ET LE LAPIN EN CROISSANCE

ÉTUDE DE L'INFLUENCE DU NIVEAU D'APPORT CALCIQUE

Soutenue le 12 juillet 1971, devant la Commission d'examen :

MM. les Professeurs :	M. PASCAUD	Président,
	G. MILHAUD	Examineur,
	S. JARD	Rapporteur.



LES PRINCIPALES VOIES DU MÉTABOLISME CALCIQUE CHEZ LE PORC EN CROISSANCE

P. BESANÇON et L. GUÉGUEN

avec la collaboration technique de Colette KATZ et J. GAUTHIER

*Station centrale de Recherches de Nutrition,
Centre national de Recherches zootechniques, 78 - Jouy-en-Josas
Institut national de la Recherche agronomique*

SOMMAIRE

Les principaux paramètres du métabolisme du calcium ont été mesurés chez 10 porcs en croissance, pesant de 30 à 40 kg, après une injection unique intraveineuse de 2 à 3 mCi de ^{45}Ca .

Des bilans calciques ont été effectués, les pertes endogènes fécales étant mesurées, soit par la méthode classique de dilution isotopique, soit à l'aide des courbes d'excrétion fécale cumulée de radioactivité. L'interprétation des courbes de décroissance de l'activité spécifique du calcium sanguin a permis de déterminer les paramètres osseux à l'aide de la méthode de BAUER *et al.* et de la méthode de AUBERT et MILHAUD. Après confrontation et discussion des deux méthodes, un modèle simplifié à trois compartiments a été choisi. Les limites de validité de la méthode de BAUER ont été définies ; cette méthode conduit à une surestimation systématique de la vitesse d'incorporation du calcium dans l'os.

Le coefficient d'utilisation digestive réelle du calcium alimentaire est de 45 p. 100. Les pertes fécales de calcium endogène représentent 17 p. 100 des pertes fécales totales de calcium, tandis que l'excrétion urinaire est négligeable.

Les animaux, dont le gain de poids journalier est de 300 à 600 g, retiennent 3,4 g de calcium par jour, soit 31 p. 100 du calcium ingéré. L'accrétion totale de calcium, qui mesure l'anabolisme osseux, s'élève à 10,7 g par jour, et la résorption (catabolisme osseux) est de 7,3 g de calcium par jour. Près de la moitié de l'accrétion mesurée, soit 45 p. 100, est d'origine endogène, par suite du recyclage interne du calcium osseux. Il est ainsi possible de mesurer l'aptitude de l'os à se renouveler.

La masse de calcium du pool échangeable a été estimée à 24 g en moyenne.

Par l'intensité de son métabolisme minéral osseux, le Porc se rapproche davantage du Rat que de l'Homme.

INTRODUCTION

L'os, comme les autres tissus, est soumis à un continuuel renouvellement et les aspects dynamiques du métabolisme minéral osseux sont déjà bien connus à la suite de nombreux travaux. L'« accrétion » est le phénomène par lequel le calcium, comme les autres éléments minéraux ostéotropes, est incorporé dans l'édifice cristallin des

tissus calcifiés (BAUER *et al.*, 1955 *a*, 1961). On a également montré que le calcium est en partie soumis à des phénomènes d'échanges (FALKENHEIM *et al.*, 1951 ; DALLEMAGNE *et al.*, 1955 ; NEUMAN *et al.*, 1958 ; TRIFFITT *et al.*, 1968). Une fraction du calcium de l'organisme constitue un « pool » échangeable, lui-même subdivisé en plusieurs compartiments (BAUER *et al.*, 1955 *a* et *b*, AUBERT et MILHAUD, 1960).

Il a paru intéressant, dans certains cas, de chercher à définir les relations qui existent entre les paramètres du métabolisme calcique d'une part, et la vitesse de croissance ou l'âge de l'animal d'autre part. Chez le Rat, par exemple, la diminution de la rétention calcique avec l'âge est non seulement due à une moins bonne absorption intestinale, mais aussi, au niveau de l'os, à une réduction de l'anabolisme osseux et de l'accrétion du calcium (MICHAVO *et al.*, 1963 ; LEMAIRE, 1967 ; BOHR, 1968). Par ailleurs, d'après COHEN et STOCLET (1962), les échanges calciques sont d'autant plus intenses que la vitesse de croissance de l'animal est plus forte.

Le Porc, qui manifeste une vitesse de croissance élevée, puisqu'elle peut représenter une augmentation journalière de près de 2 p. 100 du poids vif, a été peu étudié dans ce domaine. Des travaux de HANSARD *et al.* (1961) ont montré les variations de l'utilisation et de la rétention du calcium avec l'âge chez le Porc, mais les résultats ne permettent pas de connaître les étapes intermédiaires et, en particulier, celles du métabolisme osseux. Cette étude se propose de décrire les principales voies du métabolisme calcique chez le Porc en croissance par l'emploi du calcium-45 associé à des mesures de bilans classiques.

I. — MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Animaux et protocole expérimental

Les essais ont porté sur dix porcs mâles en croissance, de race *Large White*, pesant de 30 à 50 kg. Les animaux recevaient trois repas par jour d'un aliment contenant en moyenne 8 g de Ca, 7,5 g de P total et 1 000 UI de vitamine D₃ par kg de matière sèche et dont la composition était la suivante :

	P. 100
Orge	82
Tourteau d'arachide	3
Tourteau de soja	3
Farine de luzerne	5
Farine de viande	2
Levure	2
Composé minéral vitaminisé.....	2

Après avoir été munis de cathéters permanents dans la veine jugulaire externe en vue de faciliter les injections intraveineuses et les prélèvements de sang, les animaux ont été mis en cages à métabolisme. Après une période d'adaptation de quelques jours, les bilans calciques ont été mesurés durant une dizaine de jours. En outre, une injection unique de calcium-45 a été faite par voie intraveineuse sous forme de CaCl₂ injectable en solution isotonique. La quantité d'élément calcium injectée a été systématiquement inférieure à 20 mg pour une activité de 2 mCi environ. Après cette injection de radiocalcium, des prélèvements de sang ont été effectués plusieurs fois le premier jour, puis en moyenne une fois par jour jusque vers 200 ou 300 heures. Les urines et les fèces ont été recueillies en totalité durant au moins dix jours, d'abord trois fois par 24 heures, puis une seule fois à partir du 4^e jour.

2. Dosages et mesures

Tous les échantillons de sang, d'urine et de fèces ont été minéralisés par voie sèche au four à 550 °C ; les cendres ont été reprises par HCl concentré à chaud puis par HNO₃ à 10 p. 100 et diluées. Le calcium a été dosé par photométrie d'émission de flamme (GUÉGUEN et ROMBAUTS, 1961) et le phosphore par colorimétrie du phosphovanadomolybdate d'ammonium.

La radioactivité a été mesurée sur les mêmes solutions minéralisées, soit au moyen d'un compteur Geiger-Müller à fenêtre mince et à flux gazeux d'hélium, soit par scintillation liquide. Les comptages effectués avec le compteur GM ont été faits sur 1 ml de solution séché sous infrarouge. Les erreurs d'autoabsorption du rayonnement de ⁴⁵Ca (énergie : 0,25 MeV) ont été systématiquement corrigées. Les mesures par scintillation liquide ont été faites suivant une technique proposée par PATTERSON et GREENE (1965), le mélange scintillant étant composé de deux parties de toluène-PPO-POPOP ⁽¹⁾, à raison de 4 g de PPO et de 100 mg de POPOP par litre de toluène et d'une partie de Triton X 100 ; on utilise 17 ml de ce scintillateur pour 5 ml de solution.

3. Calcul de l'excrétion fécale de calcium endogène

La méthode de dilution isotopique a été décrite par LOFGREEN et KLEIBER (1954, 1960) pour mesurer l'excrétion fécale de phosphore endogène. Elle peut être transposée au cas du calcium. En effet, après une injection unique de ⁴⁵Ca par voie intraveineuse, la radioactivité retrouvée dans les fèces provient uniquement du calcium endogène. Ainsi, au bout d'une huitaine de jours, on peut admettre que l'activité spécifique du calcium endogène fécal est la même que celle du calcium sanguin et on peut écrire la relation :

$$S \times F_e = S_f \times F$$

où S est l'activité spécifique du Ca sanguin, S_f l'activité spécifique du Ca fécal total, F l'excrétion fécale totale de Ca, F_e l'excrétion fécale endogène de Ca, que l'on peut calculer à partir des autres données déterminées expérimentalement. Il est indispensable de tenir compte de la vitesse du transit digestif qui introduit un décalage d'environ 2 jours entre les activités spécifiques du sang et des fèces.

Une autre méthode est basée sur le fait qu'après une injection intraveineuse de ⁴⁵Ca, la fraction de la dose de radioactivité excrétée par voie fécale au temps infini (valeur obtenue à partir des courbes d'excrétion cumulée, fig. 1) est proportionnelle à la vitesse d'excrétion endogène fécale du calcium et à l'intégrale des activités spécifiques du calcium sanguin :

$$f_e = F_e \int_0^{\infty} S(t) dt$$

où f_e est la fraction de la dose de radioactivité éliminée par voie endogène fécale, au temps infini, S(t) l'activité spécifique du calcium sanguin, F_e la valeur recherchée de l'excrétion endogène fécale de Ca.

L'accord entre les résultats obtenus par ces deux méthodes est excellent.

4. Méthodes de mesure des principaux paramètres du métabolisme calcique

Les méthodes qui permettent d'estimer les paramètres du métabolisme calcique sont basées sur la combinaison des résultats de bilans et l'interprétation des courbes de décroissance d'activité spécifique du calcium sanguin après l'injection intraveineuse de radiocalcium.

a) Méthode de BAUER et al., (1965 a, 1961).

Après l'injection unique de ⁴⁵Ca dans le sang, la radioactivité se répartit sous deux formes : d'une part, elle est diluée dans le pool de calcium échangeable et, d'autre part, elle est incorporée dans la phase minérale osseuse par accréation. Si l'on admet que l'activité spécifique du calcium sanguin est la même que celle du calcium du pool échangeable, on peut écrire la relation :

$$R(t) = E S(t) + A \int_0^t S(t) dt$$

(1) PPO : 2,5-diphényloxazole ; POPOP : 1,4-bis-2-(5-phenyloxazolyl)-benzène.

où $R(t)$ est la fraction de la dose de radioactivité retenue au temps t , $S(t)$ l'activité spécifique du calcium sanguin au temps t , E la masse de calcium échangeable du pool, A la vitesse d'incorporation de Ca dans l'os ou accrétion.

Connaissant expérimentalement $R(t)$, $S(t)$ et donc $\int_0^t S(t)dt$, il suffit de résoudre cette équation à deux instants t_1 et t_2 pour déterminer les valeurs du pool E et de l'accrétion A .

La méthode nécessite de connaître les valeurs de la rétention de la dose de radioactivité à deux instants t_1 et t_2 ; il faut considérer comme non retenu ce qui a été sécrété dans l'intestin mais qui n'est pas encore excrété dans les fèces. Ainsi, les valeurs de la rétention mesurées expérimentalement à partir des valeurs de radioactivité cumulées retrouvées dans les urines et les fèces sont entachées d'erreurs. L'erreur est d'autant moins importante que le temps écoulé depuis l'injection est plus grand. On peut écrire la relation :

$$u + f_e = (U + F_e) \int_0^\infty S(t)dt$$

où u et f_e sont les fractions de la dose de radioactivité éliminées respectivement par voie urinaire et fécale, au temps infini, U et F_e les valeurs des excrétions endogènes de calcium par voie urinaire et fécale, $S(t)$ l'activité spécifique du calcium sanguin.

En supposant qu'au temps infini les valeurs de $(u + f_e)$ mesurées expérimentalement sont justes, il est possible de recalculer à partir de cette relation les valeurs antérieures de l'excrétion $(u + f_e)$ et de corriger ainsi les valeurs de la rétention de radioactivité. Pratiquement, l'excrétion de radioactivité devenant négligeable après 200 heures, il n'est pas nécessaire d'attendre plus longtemps (fig. 1).

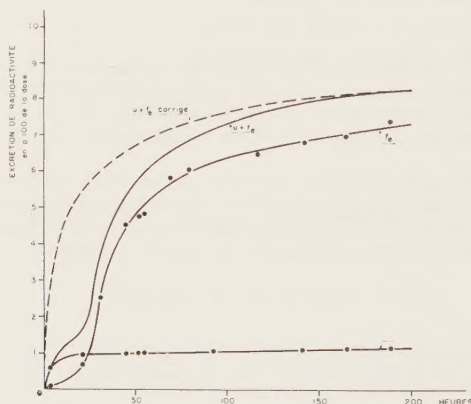


FIG. 1. — Excrétion cumulée de radioactivité dans les urines et les fèces

b) Méthode de AUBERT et MILHAUD (1960).

Après l'injection intraveineuse de ^{45}Ca , la courbe de décroissance de l'activité spécifique du calcium sanguin peut se décomposer en autant d'exponentielles qu'il y a de compartiments de calcium plus ou moins rapidement échangeables. L'ensemble de ces compartiments $M_1, M_2, M_3, \dots$ constitue le « fonds commun » ou pool échangeable. La forme générale de l'équation de la courbe de décroissance est une somme de fonctions exponentielles :

$$S(t) = A_1 e^{-a_1 t} + A_2 e^{-a_2 t} + A_3 e^{-a_3 t} + \dots$$

On peut résoudre le système complet par la méthode proposée par AUBERT et MILHAUD (1960). Nous nous sommes limités, dans le cas d'un modèle à trois compartiments, au calcul de la masse de calcium du compartiment le plus rapidement échangeable M_1 et de la vitesse de sortie de Ca hors du fonds commun, somme de l'anabolisme osseux ou accrétion et des excrétions endogènes fécale et urinaire. On peut écrire :

$$R_1 = V_T \int_0^\infty S(t)dt$$

où R_t est la dose de radioactivité injectée, $S(t)$ l'activité spécifique du calcium sanguin au temps t , V_T la vitesse totale de sortie de Ca hors du fonds commun.

On en déduit :

$$V_T = \frac{R_t}{\frac{A_1}{a_1} + \frac{A_2}{a_2} + \frac{A_3}{a_3}}$$

Sachant par ailleurs qu'au temps initial les compartiments M_2 et M_3 ne sont pas marqués par le calcium-45 et que l'activité spécifique au temps zéro s'écrit $S(0) = A_1 + A_2 + A_3$, on en déduit que la masse de Ca dans le premier compartiment est donnée par :

$$M_1 = \frac{R_t}{A_1 + A_2 + A_3}$$

Si l'on se limite à un modèle très simplifié à deux compartiments, il est aisé de calculer la masse de calcium M_2 dans le 2^e compartiment ainsi que la vitesse d'échange V_1 entre M_1 et M_2 . Nous verrons au cours de la discussion des résultats que ce modèle simplifié à deux compartiments ne donne pas de résultats très satisfaisants.

II. — RÉSULTATS

Malgré la grande variabilité individuelle qui ressort de l'examen des résultats, il est possible de retenir des valeurs moyennes afin de dégager les principales caractéristiques du métabolisme calcique chez le Porc en croissance (fig. 2).

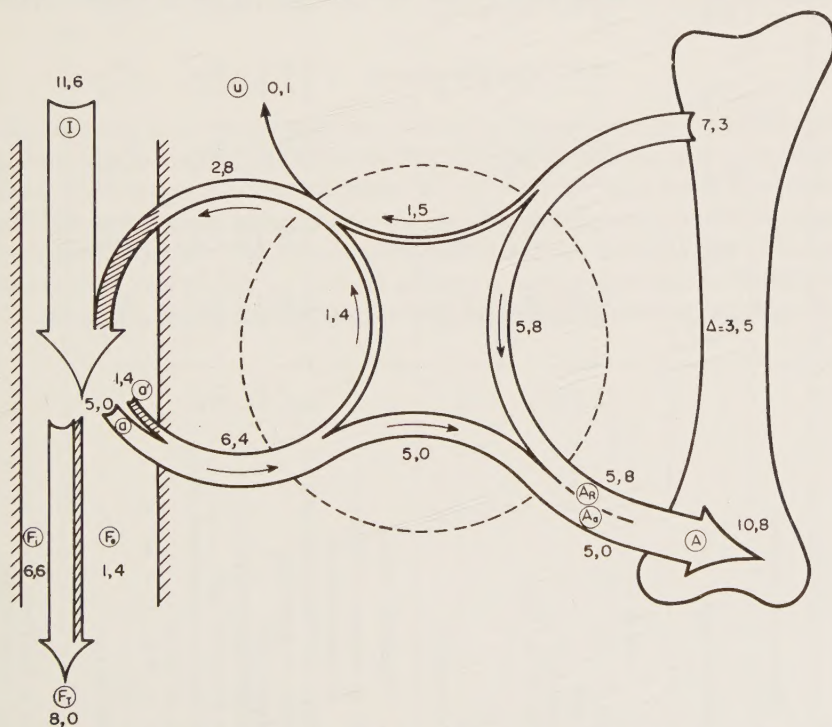


FIG. 2. — Principales voies du métabolisme calcique chez le Porc en croissance (en g de Ca par jour)

- | | |
|------------------------------------|--------------------------|
| I = Ca ingéré | a' = Ca endogène absorbé |
| F _t = Ca fécal total | U = Ca urinaire |
| F ₁ = Ca fécal exogène | A = accrétion |
| F _e = Ca fécal endogène | Aa = accrétion exogène |
| a = Ca exogène absorbé | AR = accrétion endogène |

TABEAU I
Bilans et principaux paramètres du métabolisme calcique

Numéro des animaux											$\bar{x} \pm S(\bar{x})$ (1)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Poids (kg)	42	38	34	28	32	35	51	38	40	37	37,5 $\pm$ 2,0
Gain moyen quotidien (g/j)	650	300	300	500	380	580	420	850	700	580	526,0 $\pm$ 56,9
<i>Bilan Ca</i>											
Ca ingéré (g/j)	8,88	11,14	11,14	11,14	12,75	14,45	12,02	17,82	7,95	8,45	11,57 $\pm$ 0,94
Ca fécal total (g/j)	5,66	8,11	7,87	7,16	9,97	11,27	6,74	14,12	4,56	4,66	8,01 $\pm$ 0,98
Ca endogène fécal (g/j)	1,58	0,97	1,22	1,79	1,69	1,24	0,74	1,27	1,82	1,40	1,37 $\pm$ 0,22
Absorption réelle de Ca (g/j)	4,80	4,00	4,49	5,77	4,47	4,46	6,02	4,97	5,21	5,19	4,94 $\pm$ 0,20
CUD réel (2)	54,0	35,9	40,3	51,8	35,1	30,8	50,1	27,9	65,5	61,4	45,3 $\pm$ 4,1
Ca urinaire (g/j)	0,18	0,10	0,07	0,11	0,10	0,17	0,07	0,40	0,06	0,10	0,14 $\pm$ 0,19
Ca retenu (g/j)	3,04	2,93	3,20	3,87	2,68	3,05	5,21	3,30	3,33	3,69	3,43 $\pm$ 0,23
Coefficient de rétention (3)	34,2	26,3	28,7	34,7	21,0	21,0	43,3	18,5	41,9	43,7	31,3 $\pm$ 3,1
<i>Paramètres osseux</i>											
1. Méthode de AUBERT et MILHAUD :											
(3 compartiments)											
Anabolisme osseux, accrétion totale (g/j) A	11,15	6,11	7,90	10,48	8,72	21,73	9,20	9,25	11,87	10,84	10,73 $\pm$ 1,35
Accrétion d'origine exogène (g/j) A _e	5,03	3,59	4,19	5,64	4,11	4,57	5,78	4,43	5,98	5,52	4,88 $\pm$ 0,26
Recyclage endogène (g/j) A _R	6,12	2,52	3,71	4,84	4,61	17,16	3,42	4,82	5,89	5,32	5,84 $\pm$ 1,31
Rapport accrétion/rétention	3,7	2,1	2,5	2,7	3,3	7,1	1,8	2,8	3,6	2,9	3,3 $\pm$ 0,5
Catabolisme ou résorption (g/j)	8,11	3,18	4,70	6,61	6,04	18,68	3,99	5,95	8,54	7,15	7,29 $\pm$ 1,38
Ca échangeable dans le compartiment M ₁ (g) . M ₁	5,0	3,8	2,2	2,8	1,5	4,5	5,7	2,8	8,1	9,1	4,6 $\pm$ 0,8
2. Méthode de BAUER :											
(t ₁ = 20 h, t ₂ = 100 h)											
Accrétion totale (g/j)	13,58	12,82	9,12	14,78	10,42	25,13	12,67	10,70	13,58	16,22	13,90 $\pm$ 1,42
Pool échangeable (g)	18,1	18,4	18,4	22,4	17,5	53,7	26,2	19,6	19,7	27,4	24,1 $\pm$ 3,5

(1) Moyenne $\pm$ écart-type de la moyenne.
 (2) Absorbé p. 100 de l'ingéré.
 (3) Retenu p. 100 de l'ingéré.

1. Bilans calciques

L'ingéré calcique est apparemment l'une des données expérimentales les plus affectées par la variabilité individuelle ; il est évident que les animaux supportent plus ou moins bien la contention en cage à métabolisme. Trois d'entre eux (les porcs 2, 3 et 4) ont consommé globalement les mêmes quantités d'aliment au cours de la période de mesure de bilans et ont donc ingéré en moyenne la même quantité de Ca.

La calciurie est très faible, c'est pourquoi le coefficient de rétention, qui est de $31,3 \pm 3,1$ p. 100 de l'ingéré est voisin du coefficient d'utilisation digestive apparente de $32,5 \pm 3,0$ p. 100. L'excrétion fécale est pratiquement la plus importante voie d'élimination de calcium endogène : elle représente en moyenne 20 ± 3 p. 100 de l'excrétion fécale totale de calcium : on a donc un coefficient d'utilisation digestive réelle de $45,3 \pm 4,1$ p. 100 de l'ingéré. On peut aussi calculer l'absorption totale $a + a'$ sachant que le calcium endogène sécrété dans l'intestin est en partie réabsorbé ; cela suppose que les sécrétions de calcium d'origine endogène se font, en majeure partie, dans le tractus digestif, plus haut que les principaux sites de l'absorption de Ca, ce qui est généralement admis (MOORE et TYLER, 1955 ; AUBERT *et al.*, 1963 ; NEER *et al.*, 1967). Nous avons supposé que l'utilisation digestive réelle du calcium endogène est la même que celle du calcium exogène d'origine alimentaire.

2. Aspects osseux

Les figures 3 et 4 représentent les courbes de décroissance de l'activité spécifique du calcium sanguin après l'injection de ^{45}Ca , courbes exploitées en vue de déterminer la vitesse d'accrétion du calcium dans l'os. On observe un assez bon accord entre les activités spécifiques du calcium sanguin et urinaire, sauf durant les premières heures après l'injection, et cela confirme les résultats obtenus sur l'Homme par HARRISON *et al.* (1967) (fig. 4). Dans le tableau 2 sont groupés les coefficients moyens A et a, obtenus à partir des décompositions en exponentielles de la forme ΣAe^{-at} ,

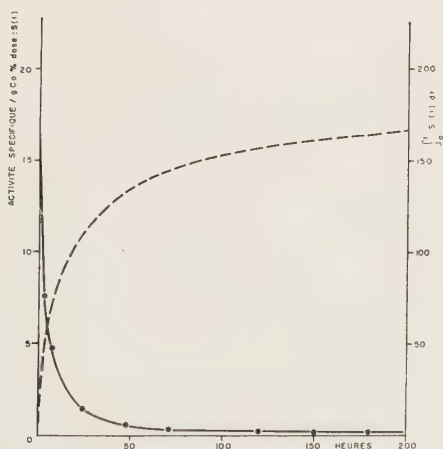


FIG. 3. — Courbe de décroissance de l'activité spécifique du calcium sanguin ($S(t)$) et courbe de la fonction intégrale de $S(t)$ (méthode de BAUER *et al.*)

et dont on voit un exemple dans la figure 4. Les périodes $T_{1/2}$ de chacune de ces fonctions exponentielles sont respectivement de 1 h 30, 8 h 30 et 115 h 30. Une exponentielle dont la décroissance serait beaucoup plus rapide et dont il n'a pas été tenu compte, pourrait correspondre à la sortie du ^{45}Ca hors du compartiment sanguin.

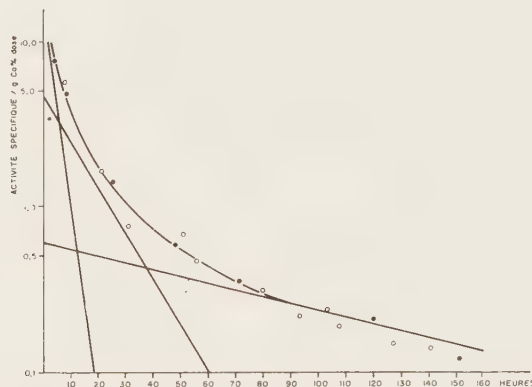


FIG. 4. — Décomposition de la courbe d'activité spécifique du calcium sanguin en trois exponentielles (méthode de AUBERT et MILHAUD)

● sang
○ urine

TABLEAU 2

Décomposition moyenne des courbes d'activité spécifique du calcium sanguin en trois exponentielles

	A	a
1 ^{re} exponentielle	24,20 ± 5,19	0,4430 ± 0,0658
2 ^e exponentielle	4,68 ± 0,58	0,0827 ± 0,0065
3 ^e exponentielle	0,52 ± 0,04	0,0060 ± 0,0009

Équation de la forme : $S(t) = A_1 e^{-a_1 t} + A_2 e^{-a_2 t} + A_3 e^{-a_3 t}$.

Les valeurs de l'accrétion et des masses de calcium échangeable (tabl. 3) ont été calculées par chacune des méthodes choisies : celle de BAUER, en adoptant deux intervalles de temps différents, soit 20 h-50 h, soit 20 h-100 h ; celle de AUBERT et MILHAUD, en tenant compte de 3 exponentielles ou seulement des deux dernières. Dans le cas d'un modèle simplifié à deux compartiments, la vitesse d'échange entre ces compartiments serait de $23,0 \pm 4,5$ g par jour, mais les variations sont très fortes autour de cette moyenne. Connaissant la valeur de l'accrétion totale A, on en déduit la valeur de la résorption R ou mobilisation du calcium osseux par différence entre A et la rétention Δ . Il est également possible d'estimer la part de l'accrétion d'origine endogène Aa en faisant l'hypothèse selon laquelle le pourcentage incorporé à l'os

de la quantité absorbée (absorption totale $a + a'$) est égal au pourcentage recyclé de la quantité résorbée de l'os (voir fig. 2), c'est-à-dire : $\frac{Aa}{a + a'} = \frac{A_R}{R}$. Autrement dit, tout ce qui entre dans le pool calcique a autant de chances d'être incorporé à l'os, quelle que soit son origine, exogène (absorption) ou endogène (résorption).

TABLEAU 3

Comparaison entre différentes méthodes de calcul des principaux paramètres du métabolisme calcique

	Anabolisme osseux (Ca g/j)	Ca échangeable (g)
Méthode de BAUER et al. $\left\{ \begin{array}{l} t_1 = 20 \text{ h} \\ t_2 = 50 \text{ h} \end{array} \right\}$	$A = 15,58 \pm 1,66$	$E = 18,5 \pm 2,3$
Méthode de BAUER et al. $\left\{ \begin{array}{l} t_1 = 20 \text{ h} \\ t_2 = 100 \text{ h} \end{array} \right\}$	$A = 13,90 \pm 1,42$	$E = 24,1 \pm 3,5$
Méthode de AUBERT et MILHAUD $\left\{ \begin{array}{l} 2 \text{ compartiments} \dots\dots\dots \\ 3 \text{ compartiments} \dots\dots\dots \end{array} \right\}$	$V_{0+} = 15,62 \pm 2,02$ $V_{0+} = 10,73 \pm 1,35$	$M_1 = 25,5 \pm 6,1$ $M_2 = 72,4 \pm 14,2$ $M_1 = 4,6 \pm 0,8$

Les valeurs détaillées des principaux paramètres du métabolisme calcique sont groupées dans le tableau I, où nous nous sommes limités aux résultats obtenus soit par la méthode de BAUER, avec un intervalle de 20 h-100 h, soit par la méthode de AUBERT et MILHAUD, avec un modèle à 3 compartiments.

La figure 5 est une représentation schématisée de la répartition en fonction du temps de la dose de radioactivité administrée. Ces courbes sont obtenues à partir des résultats donnés par la méthode de BAUER. On voit que, dans ce cas, 90 p. 100 de la dose est retenu par l'organisme et que la majeure partie l'est sous forme de ^{45}Ca incorporé par l'accrétion dans l'os. Après une soixantaine d'heures on peut considérer que les variations ne sont plus très importantes.

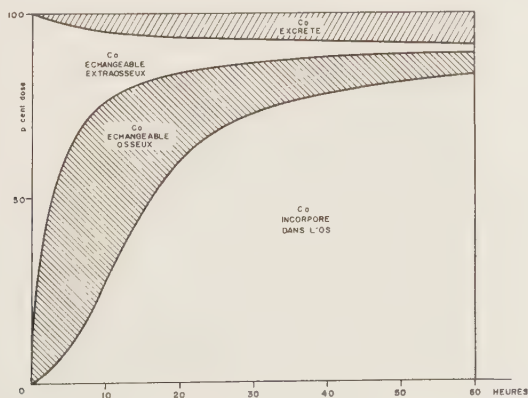


FIG. 5. — Répartition de la dose de radioactivité injectée en fonction du temps

III. — DISCUSSION

I. *Les méthodes*a) *Méthode de AUBERT et MILHAUD.*

Les résultats obtenus dépendent de la précision avec laquelle on détermine la dernière exponentielle, c'est-à-dire la composante la plus lente : les risques d'erreurs sont grands à cause de la dispersion des points et des faibles activités mesurées au bout d'un certain temps. Par ailleurs, la vitesse totale de sortie V_T dépend de l'intégrale des fonctions exponentielles. Si l'on néglige une exponentielle, on sous-estime l'intégrale de la courbe de décroissance et l'on surestime la valeur de l'anabolisme osseux : c'est ce qui arrive dans le cas où nous nous limitons à deux exponentielles, c'est-à-dire à deux compartiments (tabl. 3). L'erreur est fonction du rapport des surfaces de chaque exponentielle et, dans le cas présent, l'intégrale de la première exponentielle est importante par rapport aux autres et il convient de ne pas la négliger. Il est donc indispensable de prendre au moins les trois exponentielles que nous avons déterminées. Le passage de ^{45}Ca du sang vers les autres compartiments doit correspondre à une exponentielle qui a une décroissance très rapide et dont l'intégrale est faible par rapport aux autres. Elle a été négligée dans nos calculs.

b) *Méthode de BAUER.*

Dans cette méthode, la principale source d'erreur provient du fait que l'on confond l'activité spécifique du calcium sanguin et l'activité spécifique moyenne du calcium de l'ensemble du pool échangeable de Ca. En fait, le pool se décompose en compartiments, dont le calcium sanguin représente l'une des composantes les plus rapidement échangeables. Une étude antérieure (BESANÇON *et al.*, 1968), faite sur des porcs en croissance, cherchant à déterminer les limites de validité de la méthode, a montré que l'équilibre entre les différents compartiments du pool ne pouvait être atteint dans les quinze premières heures qui suivent l'injection du radio-élément. Durant les premières heures l'activité spécifique du calcium des compartiments du pool est inférieure à celle du calcium sanguin et augmente jusqu'à lui devenir égale. Ensuite, l'activité spécifique du calcium sanguin est toujours inférieure à celle du calcium des autres compartiments, ce qui entraîne une surestimation de la valeur du pool et une sous-estimation de l'accrétion.

On peut estimer qu'en résolvant l'équation entre 20 h et 50 h ou même entre 20 h et 100 h on se place dans des conditions où les écarts entre les différentes activités spécifiques sont faibles, sans toutefois être nuls ; mais les écarts relatifs peuvent être d'autant plus grands qu'on attend plus longtemps, d'où un risque accru de surestimation du pool. Pratiquement, le choix des intervalles 20 heures et 50 ou 100 heures montre qu'il n'y a pas de surestimation du pool par rapport aux valeurs obtenues par la méthode de AUBERT et MILHAUD. Les premiers résultats provisoires que nous avons obtenus sur quatre porcs en croissance (BESANÇON *et al.*, 1966) donnaient des valeurs un peu sous-estimées du pool et surestimées de l'accrétion,

parce que la zone de la courbe exploitée pour le calcul de A et E était trop rapprochée du moment de l'injection du radio-élément.

Il faut remarquer enfin que, d'après NEUMAN *et al.* (1968), l'équilibre complet entre le calcium circulant et le calcium échangeable osseux ne peut être atteint avant plusieurs dizaines de jours chez le Rat et chez l'Homme. Il est probable que ce délai est au moins équivalent chez le Porc. Mais y a-t-il jamais un équilibre et, *a fortiori*, chez l'animal en croissance?...

D'autres sources d'erreurs d'importance moindre viennent de l'estimation de l'intégrale de la fonction $S(t)$ qui se fait par voie graphique et qui nécessite une extrapolation de la courbe à l'origine. Enfin, les valeurs de la rétention de la dose $R(t)$ varient peu entre les instants t_1 et t_2 choisis et l'erreur expérimentale susceptible d'affecter les valeurs de cette rétention peut être du même ordre de grandeur que la variation de cette donnée entre les deux instants considérés.

2. Les principales voies du métabolisme calcique

a) Absorption et rétention calcique

L'absorption apparente a peu de signification ; elle est équivalente à la rétention lorsque l'excrétion urinaire est négligeable, comme c'est le cas ici. L'absorption réelle, qui représente ce qui est effectivement absorbé à partir du calcium alimentaire, varie assez peu avec le niveau d'apport calcique. C'est l'excrétion fécale qui est l'élément variable, si bien que les coefficients d'utilisation digestive — apparente ou réelle — diminuent fortement lorsque l'ingéré calcique augmente, ce qui est en accord

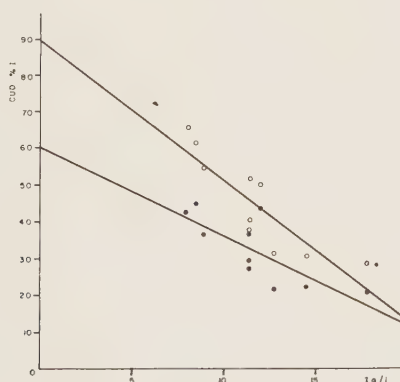


FIG. 6. — Régression entre les coefficients d'utilisation digestive du calcium et le niveau d'apport

○ CUD réel. ● CUD apparent

avec des résultats déjà connus (CAUSERET, 1954 ; HANSARD et PLUMLEE, 1954 ; HARRISON, 1959 ; PHANG *et al.*, 1969). Entre les CUD apparents ou réels d'une part et les niveaux d'ingestion de Ca d'autre part, nous avons calculé des coefficients de corrélation qui sont respectivement de $-0,76$ et $-0,87$ (voir fig. 6). Pour des apports calciques élevés les valeurs des CUD apparents et réels se rapprochent, indiquant une moindre proportion de calcium endogène dans les fèces. Il est cependant surpre-

nant de ne pas observer d'augmentation marquée du calcium endogène fécal, en valeur absolue, contrairement à ce qui a été établi chez le Rat par HANSARD et PLUMLEE (1954) et chez l'Homme par PHANG *et al.* (1969). De même, l'excrétion urinaire de Ca augmente assez peu. Ainsi, les mécanismes de l'absorption intestinale sont tels que les quantités de calcium exogène absorbées sont relativement constantes vis-à-vis des variations de l'apport calcique, l'excès de calcium alimentaire non assimilé étant éliminé par les fèces en quantités variables avec le niveau des apports.

L'excrétion fécale de calcium endogène représente en moyenne 37 mg de Ca par kg de poids vif, résultat légèrement supérieur à ceux que HANSARD *et al.* (1961) ont trouvé sur des porcs du même âge. Cette excrétion représente la fraction non réabsorbée du calcium endogène des sécrétions digestives. C'est ce qui a été généralement admis dans de nombreuses études sur l'Homme (AUBERT *et al.*, 1963 ; VESIN et MILHAUD, 1966 ; NEER *et al.*, 1967 ; PHANG *et al.*, 1969). Chez le Porc, MOORE et TYLER (1955) ont montré que le calcium endogène est sécrété dans le tractus digestif en amont des sites où ce calcium peut être réabsorbé ; on admet généralement que ce calcium est bien utilisé. Toutefois, une étude récente de SCHEDL *et al.* (1968) a montré, sur le Chien, que le calcium endogène des sécrétions digestives se trouvait dans l'intestin en partie sous une forme précipitée non soluble au pH intestinal, donc non assimilable. PHANG *et al.* (1968) estiment aussi que le calcium endogène n'est pas aussi bien absorbé que le calcium exogène. Ces résultats rendent critiquable l'estimation que nous avons faite de la réabsorption du calcium endogène, qui représente 21 p. 100 de l'absorption totale de calcium par l'intestin. Il est cependant probable que les écarts entre les CUD du Ca endogène et exogène ne soient pas très grands et que, par ailleurs, la fraction précipitée de Ca endogène soit faible.

L'existence à peu près certaine d'une réabsorption du calcium endogène et le fait que tout le calcium absorbé ne soit pas utilisé et incorporé dans les tissus calcifiés, nous conduit à considérer un « cycle court » entre le tractus digestif et le sang, dont la vitesse de rotation serait de 1,3 à 1,4 g par jour (fig. 2). Le cycle complet fait intervenir l'accrétion et la résorption du calcium dont la différence représente la rétention, qui est de 3,4 g de Ca, soit 31 p. 100 de l'ingéré. PECHT (1967) mentionne des valeurs semblables sur des porcs de 30 à 40 kg. HANSARD *et al.* (1961) trouvent des résultats un peu supérieurs aux nôtres, mais on ne connaît pas exactement le poids de leurs animaux.

Si l'on rapporte la rétention calcique journalière au poids de l'animal, elle est de 92 mg de Ca par kg de poids vif. On observe chez le Rat en croissance des valeurs semblables : 100 mg par kg de poids vif (HENRY et KON, 1953 ; LEMAIRE, 1967). Chez l'Homme, ce paramètre est beaucoup plus faible : 10 mg par kg de poids vif chez l'enfant de 3 à 13 ans (SHERMAN et HAWLEY, 1922), moins de 1 mg par kg de poids vif, chez le jeune adulte (AUBERT et MILHAUD, 1960). Il serait intéressant de rapporter les valeurs de la rétention à la vitesse de croissance ; cela n'est malheureusement pas possible, faute de termes de comparaison suffisamment nombreux. Le Porc qui, par sa taille, se rapprocherait le plus de l'Homme, a une rétention calcique comparable à celle du Rat si on la rapporte au poids vif. On verra que l'examen des paramètres dynamiques du métabolisme minéral osseux permettra de mieux situer le Porc parmi les autres espèces.

b) *Le métabolisme minéral osseux.*

Dans une étude de longue durée sur trois porcs, pris entre les âges de 5 mois et 2 ans, VEMMER *et al.* (1966) ont estimé que la demi-vie biologique du ^{45}Ca injecté dans l'organisme était de l'ordre de 500 jours. Cela voudrait dire que les réserves osseuses calciques (dans lesquelles ont été incorporées les traces de radiocalcium) sont en renouvellement et que la moitié du ^{45}Ca a disparu durant ce temps. En fait, d'après KRAWIELITZKI et NEHRING (1968), la période d'élimination d'un radionuclide ostéotrope n'est pas constante et présente plusieurs composantes. Cela montre que les phénomènes de résorption osseuse et d'accrétion sont complexes et sont la résultante de plusieurs mécanismes.

Nous avons voulu proposer dans la figure 2 une représentation schématique et globale des principales voies du métabolisme calcique. Quelle est la signification de l'accrétion dans un tel schéma? Deux conceptions opposées s'affrontent : dans le modèle de BAUER, l'accrétion est un mécanisme par lequel le calcium entre dans l'os sous une forme non échangeable ; à l'opposé, HEANEY et WHEDON (1958) considèrent des échanges qui se font avec des vitesses très différentes, l'accrétion ne représentant dans ce cas que les échanges les plus lents. Les modèles proposés sont ainsi très différents les uns des autres. On serait tenté de chercher à identifier les paramètres du métabolisme minéral osseux, tels que l'accrétion, aux mécanismes définis *in vitro*. COHN *et al.* (1963) distinguent d'une part l'accrétion par apposition, dans laquelle le calcium et le strontium se comportent de la même façon, d'autre part des mécanismes de cristallisation, dans lesquels il y aurait une légère discrimination entre ces deux ostéotropes. TERMINE et POSNER (1967) ont montré que le calcium est d'abord incorporé dans la phase minérale de l'os sous forme amorphe, avant d'être intégré dans la phase cristalline formée par les cristaux d'hydroxyapatite. Enfin, NEUMAN et NEUMAN (1958) ont défini *in vitro* de nombreuses réactions parmi lesquelles des échanges de surface, des échanges intracristallins, des recristallisations, la formation et la croissance de cristaux d'hydroxyapatite. L'accrétion pourrait correspondre globalement à la formation et à la croissance des cristaux osseux.

L'accrétion que nous mesurons *in vivo* par des méthodes radio-isotopiques est l'ensemble des mécanismes d'incorporation de calcium dans l'os, autres que les réactions d'échanges rapides ; elle inclue les recyclages du calcium libéré par ostéolyse, mis ainsi en circulation dans les fluides corporels ou osseux et réincorporé dans l'os : cela représente 78 p. 100 de la résorption totale et constitue ce que nous avons appelé l'accrétion d'origine endogène. Par hypothèse, nous avons admis que la même proportion, soit 78 p. 100 du calcium absorbé, est déposé dans l'os et constitue l'accrétion d'origine exogène.

L'accrétion d'origine endogène est l'une des étapes d'un cycle court interne entraînant chaque jour 5,8 g de calcium ; elle a peu de rapports avec la rétention. En revanche, l'accrétion d'origine exogène est directement liée à la rétention par un coefficient de corrélation de + 0,66.

Les coefficients de corrélation entre l'accrétion exogène (Aa) et l'absorbé réel d'origine alimentaire (a) d'une part, ainsi qu'entre la fraction de calcium mobilisé de l'os et non recyclé (R_{ex}) et l'excrétion fécale de calcium endogène (F_e) d'autre part, sont respectivement de + 0,88 et 0,86 (voir fig. 7 et 8). Si on fait abstraction des deux cycles courts précédemment décrits, on peut concevoir le cycle complet

suivant : absorption de Ca exogène — accrétion exogène — résorption (Ca non recyclé) — excrétion de Ca endogène. Dans ce cycle, la rétention est bien la différence entre l'accrétion et la résorption. Ce schéma est probablement une simplification un peu abusive et n'a qu'une valeur statistique. L'examen des droites de régression représentées dans les figures 7 et 8 montre que, si l'accrétion exogène était nulle, le peu de calcium absorbé d'origine alimentaire serait engagé dans ce que nous avons appelé le cycle court intestin-sang, et que, si la résorption était nulle, il y aurait encore une excrétion fécale de calcium endogène.

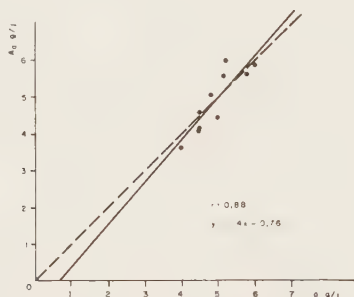


FIG. 7. — Régression entre l'accrétion exogène (Aa) et l'absorption du calcium exogène (a)

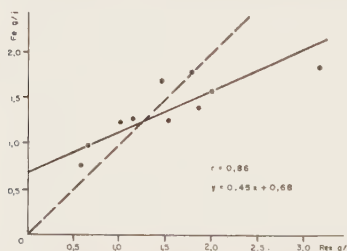


FIG. 8. — Régression entre les quantités de calcium endogène excrétées par voie fécale (F_e) et la fraction du calcium mobilisé de l'os et non recyclé (R_{ex})

Un intérêt de la distinction entre l'origine exogène ou endogène de l'accrétion au niveau de l'os serait la possibilité de définir deux caractéristiques osseuses :

— l'accrétion exogène, liée à la rétention calcique, traduirait l'aptitude du squelette à *fixer* le calcium ;

— l'accrétion endogène traduirait en outre l'aptitude de l'os à se *renouveler*.

c) Le calcium échangeable.

Il est probable que les recyclages au niveau de l'os ne sont pas des réactions d'échange ; ces dernières mettent en jeu des quantités de calcium beaucoup plus importantes. Dans un modèle simplifié à deux compartiments, les vitesses d'échanges sont de 23 g/jour en moyenne et s'élèvent jusqu'à 58 g/jour pour le porc n° 6.

On observe une excellente corrélation de + 0,93 entre les valeurs de l'accrétion et du pool échangeable ⁽¹⁾, soit la même valeur que HEANEY et WHEDON (1958) ont

⁽¹⁾ Accrétion et pool échangeable mesurés par la méthode de BAUER entre 20 h et 100 h.

obtenue sur l'Homme. On confirme ainsi la liaison qui existe entre les quantités de calcium échangeable et l'activité métabolique de l'os.

Cependant, le pool échangeable mesuré par la méthode de BAUER est une grandeur assez arbitraire et ne correspond pas au fonds commun calculé par la méthode de AUBERT et MILHAUD ; en effet, les compartiments M_1 , M_2 , M_3 sont certainement plus importants. Dans le cas du modèle simplifié à deux compartiments, la somme des masses de calcium dans ces deux derniers dépasse largement la masse du pool échangeable calculée par la méthode de BAUER (tabl. 3). Dans le cas d'un modèle à trois compartiments, M_1 représente la masse de calcium des fluides extracellulaires : la valeur obtenue correspond aux chiffres proposés par OSLAGE (1964) pour le calcium extraosseux chez le Porc. Cependant, il est hasardeux de vouloir systématiquement identifier chacun des compartiments du fonds commun calcique à des compartiments corporels anatomiques ou physiologiques bien définis (LARVOR et BARLET, 1968).

Les grandeurs du pool échangeable E que nous avons mesurées n'ont donc qu'une valeur relative.

3. Conclusions

Nous avons déjà essayé de situer le Porc parmi d'autres espèces en comparant les valeurs de la rétention rapportée au format. Si, de même, on calcule l'accrétion par kg de poids vif on constate que le Porc, avec 290 mg de Ca par kg de poids vif, est en position intermédiaire entre l'Homme et le Rat et se place à égalité avec le Veau en croissance de 50 kg (LARVOR et BARLET, 1968).

On pourrait définir un indice métabolique de la vitalité de l'os qui serait le rapport de l'accrétion sur la rétention ; comme le Rat en croissance, le Porc incorpore chaque jour dans son squelette trois à quatre fois plus de calcium qu'il n'en retient effectivement. Ce mode d'expression est critiquable et ne peut servir à comparer que des animaux pour lesquels les rétentions seraient équivalentes. En effet, chez l'adulte par exemple, la rétention devient très faible ou nulle tandis que l'accrétion demeure importante.

Nous avons vu que la plus grande partie du calcium libéré de l'os par résorption est recyclée et réincorporée : un renouvellement rapide est-il souhaitable ? Dans la mesure où l'os ne se déminéralise pas, on peut concevoir que plus le renouvellement minéral osseux sera intense, mieux l'os pourra s'adapter au cours de la croissance à ses nouvelles fonctions de soutien et de réserve minérale. La résorption varie en fonction inverse du niveau des apports calciques, mais le coefficient de corrélation entre ces deux termes est peu élevé : $-0,42$. COHN *et al.* (1968) ont montré que, chez le Rat soumis à des niveaux calciques très élevés, l'accrétion n'était pas modifiée mais la résorption était fortement diminuée. Récemment, PHANG *et al.* (1969) ont confirmé ce genre de régulation chez l'Homme. La calcitonine et la parathormone sont certainement responsables de cette action sur le catabolisme osseux. Ainsi, n'y aurait-il pas lieu de penser que des régimes hypercalciques seraient néfastes à un bon métabolisme minéral osseux, mettant en quelque sorte l'os en sommeil, même s'ils favorisent une forte minéralisation ? Cette hypothèse conduirait à repenser la notion des besoins calciques de l'animal. On sait quels sont les besoins minima susceptibles d'assurer une bonne croissance et une densité satisfaisante de l'os, mais il est beaucoup plus difficile de situer les besoins calciques optima. Ce besoin pourrait être défini comme étant l'apport alimentaire assurant le meilleur compromis entre

l'efficacité de l'utilisation par l'animal du calcium ingéré (qui diminue avec les apports), le degré de minéralisation de l'os (qui augmente avec les apports) et les caractéristiques dynamiques idéales de l'os, qui restent elles-même à définir.

Reçu pour publication en juillet 1969.

SUMMARY

THE MAIN ROUTES OF CALCIUM METABOLISM IN GROWING PIGS

The main parameters of calcium metabolism were measured in 10 growing pigs weighing 30 to 40 kg after a single intravenous injection of 2 to 3 mCi ^{45}Ca .

Calcium balance was estimated, endogenous loss in faeces being measured both by the classical method of isotope dilution and with the aid of cumulative excretion of radioactivity in faeces. The interpretation of the curve of disappearance of specific activity of blood calcium allowed the estimation of the bone parameters by means of the method of BAUER *et al.*, and the method of AUBERT and MILHAUD. After comparison and discussion of these two methods a simplified model with three compartments was chosen. The limits of validity of the method of BAUER were defined; this method results in a systematic over-estimation of the rate of incorporation of calcium into bone.

The true digestive utilisation of calcium in the feed was 45 per cent. Loss of endogenous calcium in faeces represented 17 per cent of the total loss of calcium in faeces while excretion in urine was negligible.

The pigs, whose daily gain in weight was 300 to 600 g, retained 3.4 g calcium per day, that is 31 per cent of the calcium ingested. Total accretion of calcium, which measures bone anabolism, rise to 10.7 g per day, and resorption (bone catabolism) was 7.3 g calcium per day. Nearly half the accretion recorded, that is 46 per cent, was of endogenous origin, as a result of the internal recycling of bone calcium. It is thus possible to measure the capacity of bone to renew itself.

The total of the exchangeable calcium pool was estimated at an average of 24 g.

For its intensity of metabolism of bone mineral the pig resembles the rat rather than man.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AUBERT J. P., MILHAUD G., 1960. Méthode de mesure des principales voies du métabolisme calcique chez l'Homme. *Biochim. Biophys. Acta*, **39**, 122-139.
- AUBERT J. P., BRONNER F., RICHELLE L. J., 1963. Quantitation of calcium metabolism theory. *J. Clin. Invest.*, **42**, 885-897.
- BAUER G. C. H., CARLSSON A., LINDQUIST B., 1955 a. Evaluation of accretion, resorption and exchange reactions in the skeleton. *Kgl. Fysiograf. Sällskap. Lund. Förh.*, **25**, 3-18.
- BAUER G. C. H., CARLSSON A., LINDQUIST B., 1955 b. Some properties of the exchangeable bone calcium. *Acta physiol. Scand.*, **35**, 67-72.
- BAUER G. C. H., CARLSSON A., LINSQUIST B., 1961. Metabolism and homeostatic function of bone, in COMAR C. L., BRONNER F. *Mineral Metabolism*, vol. 1 B, 609-676, Academic Press, New York, Londres.
- BESANÇON P., GUÉGUEN L., RÉRAT A., 1966. Échanges et vitesse d'incorporation du calcium dans le squelette du Porc en croissance. *C. R. Acad. Sci. Paris*, **263**, 1134-1137.
- BESANÇON P., RÉMY J., GUÉGUEN L., 1968. Contribution à l'étude du métabolisme calcique au niveau du squelette chez le Porc en croissance par une méthode simplifiée d'exploration cinétique. *C. R. Acad. Sci. Paris*, **267**, 1754-1757.
- BOHR A., 1968. On the calcium metabolism and growth rate of rats. *Calc. Tiss. Res.*, **2**, suppl., 68.
- BRONNER F., AUBERT J. P., 1965. Bone metabolism and regulation of the blood calcium level in Rats. *Amer. J. Physiol.*, **209**, 887-890.
- CAUSERET J., 1954. Recherches sur l'utilisation physiologique du calcium au cours de la croissance chez le Rat. Nouveaux aspects du rôle biologique de la vitamine D. *Ann. Zootech.*, **3**, 271-336.
- COHEN Y., STOCLET J. C., 1962. Influence de la croissance sur les échanges calciques étudiée par le calcium-45 chez le Rat. *C. R. Acad. Sci. Paris*, **254**, 3921-3923.

- COHN S. H., LIPPINCOTT S. W., GUSMANO E. A., ROBERTSON J. S., 1963. Comparative kinetics of ^{47}Ca and ^{86}Sr in man. *Radiat. Res.*, **19**, 104-119.
- COHN S. H., TEREE, T. M., GUSMANO E. A., 1968. Effect of varying calcium intake on the parameters of calcium metabolism in the rat. *J. Nutr.*, **94**, 261-267.
- DALLEMAGNE M. J., BODSON P., FABRY C., 1955. Le calcium échangeable de la substance minérale de l'os étudiée à l'aide de ^{45}Ca . *Biochim. Biophys. Acta*, **18**, 394-406.
- FALKENHEIM M., UNDERWOOD E. E., HODGE H. C., 1951. Calcium exchange : the mechanism of adsorption by bone of ^{45}Ca . *J. Biol. Chem.*, **188**, 805-817.
- GUÉGUEN L., ROMBAUTS P., 1961. Dosage du sodium, du potassium, du calcium et du magnésium par spectrophotométrie de flamme dans les aliments, le lait et les excréta. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **1**, 80-97.
- HANSARD S. L., PLUMLEE M. P., 1954. Effects of dietary calcium and phosphorus levels upon the physiological behaviour of calcium and phosphorus in the rat. *J. Nutr.*, **54**, 17-31.
- HANSARD S. L., LYKE W. A., CROWDER H. M., 1961. Absorption, excretion and utilization of calcium by swine. *J. anim. Sci.*, **20**, 292-296.
- HARRISON H. E., 1959. Factors influencing calcium absorption. *Feder. Proc.*, **18**, 1085-1092.
- HARRISON J., HITCHMAN A. J. W., FINLAY J. M., 1967. Calcium determinations in kinetics studies : II. Blood and urine specific activity determinations. *Clin. Chem.*, **13**, 760-768.
- HEANEY R. H., WHEDON G. D., 1958. Radiocalcium studies of bone formation rate in human metabolic disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **18**, 1246-1267.
- HENRY K. M., KON S. K., 1953. The relationship between calcium retention and body stores of calcium in the Rat : effect of age and of vitamin D. *Brit. J. Nutr.*, **7**, 147-159.
- KRAWIELITZKI K., NEHRING K., 1968. Aufstellung eines Multikompartment-systems für den Stoffwechsel der eines bone-seeking-Elemente. 2. Deutung der einzelnen Kompartments und ergänzende in vitro-Versuche. *Arch. Tierernähr.*, **18**, 378-391.
- LARVOR P., BARLET J. P., 1968. Quelques aspects récents du métabolisme calcique : application à la physiologie et à la pathologie des ruminants. *Ann. Nutr. Aliment.*, **22**, 155-190.
- LEMAIRE R., 1967. Modifications du métabolisme calcique avec l'âge. *C. R. Soc. Biol.*, **161**, 726-729.
- LOFGREEN G. P., KLEIBER M., 1954. Further studies on the availability of phosphorus in alfalfa hay. *J. Anim. Sci.*, **18**, 258-264.
- LOFGREEN G. P., 1960. The availability of the phosphorus in dicalcium phosphate, bone meal, soft phosphate and calcium phytate for mature wethers. *J. Nutr.*, **70**, 58-62.
- MICHAVO G., CHERIAN A. G., MOUKHTAR M., 1963. Calcium metabolism in the Rat studied with ^{45}Ca . Effect of age. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, **114**, 382-384.
- MOORE J. H., TYLER C., 1955. Studies on the intestinal absorption and excretion of calcium and phosphorus in the pig. 2. The intestinal absorption and excretion of radioactive calcium and phosphorus. *Brit. J. Nutr.*, **9**, 81-93.
- NEER R., BERMAN M., FISHER L., ROSENBERG L. E., 1967. Multicompartmental analysis of calcium kinetics in normal adult males. *J. Clin. Invest.*, **46**, 1364-1379.
- NEUMAN W. F., NEUMAN N. W., 1958. *The chemical dynamics of bone mineral*. The University of Chicago Press, Chicago.
- NEUMAN W. F., TEREPAKA A. R., CANAS F., TRIFFIT J. T., 1968. The cycling concept of exchange in bone. *Calc. Tiss. Res.*, **2**, 262-270.
- OSLAGE J., 1964. Untersuchungen über die Körperzusammensetzung und den Stoffansatz wachsender Mastschweine. *Z. Tierphys. Tierernähr. Futterm.*, **19**, 330-357.
- PATTERSON M. S., GREENE R. C., 1965. Measurement of low energy beta-emitters in aqueous solution by liquid scintillation counting of emulsions. *Anal. Chem.*, **37**, 854-857.
- PECHT G., 1967. Wieviel Mineralstoffe brauchen Fleischschweine? *Schweinezucht Schweinemast*, **15**, 198-199.
- PHANG J. M., BERMAN M., FINERMAN G. A., NEER R. M., ROSENBERG L. E., HAHN T. J., 1969. Dietary perturbation of calcium metabolism in normal man : compartmental analysis. *J. Clin. Invest.*, **48**, 67-77.
- SCHEDL H. P., OSBALDISTON G. W., MILLS T. H., 1968. Absorption, secretion and precipitation of calcium in the small intestine of the dog. *J. Physiol.*, **214**, 814-819.
- SHERMAN H. C., HAWLEY E., 1922. Calcium and phosphorus metabolism in Childhood. *J. Biol. Chem.*, **53**, 375-399.
- TERMINE J. D., POSNER A. S., 1967. Amorphous-crystalline interrelationships in bone mineral. *Calc. Tiss. Res.*, **1**, 8-23.
- TRIFFIT J. T., TEREPAKA A. R., NEUMAN W. F., 1968. A comparative study of the exchange *in vivo* of major constituents of bone mineral. *Calc. Tiss. Res.*, **2**, 165-176.
- VEMMER H., GÜTTE J. O., LENKEIT W., 1966. Langfristige Untersuchungen über die Retention von parenteral verabreichtem ^{45}Ca an Schweinen. *Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futterm.*, **21**, 247-253.
- VÉSIN P., MILHAUD G., 1966. Étude de certains aspects actuels du métabolisme calcique. *La presse médicale*, **74**, 1893-1897.

UTILISATION DIGESTIVE RÉELLE ET RÉTENTION DU CALCIUM PAR LE LAPIN EN CROISSANCE RECEVANT UN RÉGIME RICHE EN CALCIUM ET EN PHOSPHORE

P. BESANÇON et F. LEBAS

avec la collaboration technique de Colette KATZ

*Station centrale de Nutrition,
Station de Recherches sur l'Élevage des Porcs,
Centre national de Recherches zootechniques, 78 - Jouy-en-Josas
Institut national de la Recherche agronomique*

Annales de Zootechnie

INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE

149, rue de Grenelle, Paris-7^e

UTILISATION DIGESTIVE RÉELLE ET RÉTENTION DU CALCIUM PAR LE LAPIN EN CROISSANCE RECEVANT UN RÉGIME RICHE EN CALCIUM ET EN PHOSPHORE

P. BESANÇON et F. LEBAS

avec la collaboration technique de Colette KATZ

*Station centrale de Nutrition,
Station de Recherches sur l'Élevage des Porcs,
Centre national de Recherches zootechniques, 78 - Jouy-en-Josas
Institut national de la Recherche agronomique*

SOMMAIRE

L'utilisation digestive réelle et la rétention du calcium ont été estimées sur des lapins *Fauve de Bourgogne*, de 13 semaines, recevant un régime riche en calcium et en phosphore, contenant 17 g de calcium et 11 g de phosphore par kg de matière sèche. L'excrétion fécale de calcium endogène a été mesurée par une méthode de dilution isotopique après une injection intraveineuse de calcium radioactif. Le niveau d'ingestion calcique est de 3,2 g par jour et dépasse très largement le besoin optimal de l'animal. Le calcium ingéré semble bien utilisé au niveau digestif, avec un CUD réel de 51,8 p. 100, mais le calcium absorbé est mal fixé (coefficient de rétention de 27,6 p. 100 de l'ingéré). Cette faible rétention est due à une forte élimination du calcium endogène par les fèces (0,27 g par jour) et par les urines (0,47 g par jour). Des apports phosphocalciques moindres seraient probablement mieux utilisés.

INTRODUCTION

Les aliments à usages multiples couramment utilisés pour l'élevage du Lapin, et qui permettent de couvrir aussi bien les besoins de croissance que ceux de lactation, sont en général très riches en calcium et en phosphore. On peut se demander dans quelle mesure cela est justifié pour l'animal en croissance, dont les besoins phosphocalciques sont plus réduits. On sait en effet que l'utilisation du calcium et du phosphore est moins bonne si ces éléments minéraux se trouvent en excès dans l'alimentation.

Nous nous sommes donc proposés de mesurer les bilans calciques et l'utilisation digestive réelle du calcium sur des lapins en croissance recevant un régime dont les teneurs en phosphore et en calcium sont très élevées et, en l'absence d'un lot témoin, de comparer les résultats à ceux obtenus par ailleurs sur le Lapin ou d'autres espèces, avec des apports phosphocalciques moindres ou équivalents.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Dix lapins *Fauves de Bourgogne* en croissance (5 mâles et 5 femelles), âgés de 13 semaines et pesant 2,5 kg en moyenne, ont été mis en cages à métabolisme. Ils recevaient *ad libitum* de l'eau et un aliment sous forme de granulés dont la composition était la suivante : orge : 15 p. 100 ; avoine : 20 p. 100 ; son de blé : 10 p. 100 ; tourteau de soja cuit : 15 p. 100 ; tourteau de tournesol : 5 p. 100 ; farine de luzerne déshydratée : 30 p. 100 ; levure : 1 p. 100 ; complément minéral vitaminique : 4 p. 100. L'aliment contenait 17 g de calcium et 11 g de phosphore par kg de matière sèche. Ces niveaux sont très élevés par rapport aux besoins minima de l'animal ; en effet, MATHIEU et SMITH (1961) et CHAPIN et SMITH (1967 *a*) ont montré sur des lapins *Néo-zélandais blancs* que 2,2 p. 1 000 de P et Ca permettent de satisfaire les besoins minima et d'assurer les meilleures performances zootechniques. Le besoin optimal se situerait entre 3,5 et 4,0 p. 1 000 pour le calcium, teneur qui entraîne une minéralisation osseuse supérieure.

Après une période d'accoutumance d'une semaine, urines et fèces ont été recueillies séparément et en totalité durant 7 jours. Dès le début de la période de mesure des bilans calciques, une injection de ^{45}Ca (environ 90 μCi sous forme de CaCl_2) a été réalisée par la veine marginale de l'oreille et du sang a été prélevé périodiquement dans l'oreille non contaminée par l'injection de radiocalcium. Nous avons ainsi suivi la décroissance de l'activité spécifique du calcium plasmatique durant 5 à 7 jours ; le rapport des activités spécifiques du calcium plasmatique et du calcium fécal après 5 jours permet d'estimer la fraction de Ca endogène dans l'excrétion fécale par la méthode de dilution isotopique proposée par LOFGREEN et KLEIBER (1954) pour le phosphore.

Le calcium a été dosé par photométrie d'émission de flamme sur les échantillons minéralisés au four à 550°C. La radioactivité a été mesurée au moyen d'un compteur Geiger-Müller à fenêtre mince et à flux gazeux d'hélium.

RÉSULTATS

Le gain de poids moyen des animaux a été de 20 g par jour, ce qui représente une croissance satisfaisante pour des lapins mis en cage à métabolisme. Pratiquement, les animaux se trouvent à la fin de la phase de croissance rapide.

Les valeurs des bilans calciques sont groupées dans le tableau 1. L'utilisation digestive apparente du calcium, calculée à partir de la différence entre l'ingéré et l'excrété fécal total, représente 42,1 p. 100 de l'ingéré et semble donc élevée, mais ne donne pas une idée précise de ce qui est effectivement absorbé. La connaissance des pertes fécales de calcium endogène permet d'estimer le coefficient d'utilisation digestive réelle (CUD réel) du calcium du régime. Ces paramètres n'ont pas pu être mesurés pour les lapins 6 et 9 sur lesquels il n'a pas été possible de prélever du sang suffisamment longtemps après l'injection de ^{45}Ca . En moyenne, 14,0 p. 100 des pertes fécales de calcium sont d'origine endogène ; ainsi, l'excrétion fécale de calcium exogène représente en valeur réelle 48,2 p. 100 de l'ingéré. C'est pourquoi on passe d'un CUD apparent de 42,1 p. 100 à un CUD réel de 51,8 p. 100.

En revanche, la rétention calcique n'est plus que de 27,6 p. 100 de l'ingéré. L'écart très grand qui apparaît entre le CUD réel et le coefficient de rétention est dû à l'importance de l'élimination de calcium endogène par les fèces (0,27 g par jour) et par les urines (0,47 g par jour).

TABEAU I
Balans de calcium

Numéro et sexe des animaux	1 ♂	2 ♀	3 ♂	4 ♀	5 ♂	6 ♀	7 ♂	8 ♀	9 ♂	10 ♀	$\bar{x} \pm S (\bar{x})^{(1)}$
Croissance (g/j).....	15	16	16	15	30	20	20	27	17	24	20,0 $\pm$ 1,7
Ca ingéré I (g/j)	3,19	3,33	3,67	3,67	3,54	3,50	2,71	2,70	2,67	2,99	3,20 $\pm$ 0,13
Excrétion fécale totale de Ca, Fr (g/j)	1,74	1,94	1,97	2,54	1,98	1,76	1,58	1,71	1,76	1,48	1,85 $\pm$ 0,09
Excrétion fécale de Ca endogène, Fe (g/j)	0,26	0,31	0,40	0,46	0,20	—	0,14	0,19	—	0,19	0,27 $\pm$ 0,04
Ca endogène fécal p. 100 Ca fécal total	15	46	20	18	10	—	9	41	—	13	14 $\pm$ 1,4
CUDA ⁽²⁾	45,5	41,9	46,3	30,6	44,0	49,9	41,8	36,7	34,2	50,5	42,1 $\pm$ 2,1
CUDr ⁽³⁾	66,2	51,2	57,0	43,1	49,6	—	47,0	43,7	—	56,9	51,8 $\pm$ 2,8
Excrétion urinaire de Ca, U (g/j)	0,59	0,48	0,51	0,58	0,61	0,47	0,31	0,40	0,17	0,58	0,47 $\pm$ 0,04
Rétention de Ca ⁽⁴⁾ , R (g/j).....	0,86	0,91	1,19	0,54	0,95	1,27	0,82	0,59	0,75	0,93	0,88 $\pm$ 0,07
Coefficient de rétention ⁽⁵⁾	26,9	27,4	32,4	14,7	26,9	36,4	30,2	21,9	28,0	31,2	27,6 $\pm$ 1,9

⁽¹⁾ Moyenne $\pm$ écart-type de la moyenne.

⁽²⁾ Coefficient d'utilisation digestive apparent : $CUDA = \frac{I-Fr}{I} \times 100$.

⁽³⁾ Coefficient d'utilisation digestive réel : $CUDr = \frac{I-(Fr+Fe)}{I} \times 100$.

⁽⁴⁾ Rétention $R = I-Fr-U$.

⁽⁵⁾ En p. 100 de l'ingéré.

Le tableau 2 montre qu'il n'y a de différence significative entre mâles et femelles sur aucun des paramètres du métabolisme calcique.

TABLEAU 2
Comparaison entre mâles et femelles
(Moyenne $\pm$ écart type de la moyenne)

	Mâles	Femelles
Croissance (g/j)	19,6 $\pm$ 2,7	20,4 $\pm$ 2,2
Ca ingéré (g/j)	3,16 $\pm$ 0,21	3,24 $\pm$ 0,18
Excrétion fécale totale de Ca (g/j)	1,81 $\pm$ 0,08	1,89 $\pm$ 0,18
Excrétion fécale de Ca endogène (g/j)	0,25 $\pm$ 0,06	0,29 $\pm$ 0,06
CUD apparent (p. 100 Ca ingéré)	42,4 $\pm$ 2,2	41,9 $\pm$ 3,8
CUD réel (p. 100 Ca ingéré)	55,0 $\pm$ 4,3	48,7 $\pm$ 3,3
Excrétion urinaire de Ca (g/j)	0,44 $\pm$ 0,09	0,50 $\pm$ 0,03
Rétention de Ca (g/j)	0,91 $\pm$ 0,08	0,85 $\pm$ 0,13
Coefficient de rétention de Ca (p. 100 Ca ingéré)	28,9 $\pm$ 1,1	26,3 $\pm$ 3,7

DISCUSSION

1. Utilisation digestive du calcium

Malgré l'apport élevé de calcium dans notre régime, l'utilisation digestive apparente de Ca est satisfaisante puisqu'elle est en moyenne de 42 p. 100 de l'ingéré. Toutefois, STERNKOPF (1963) trouve des valeurs du coefficient d'utilisation digestive apparente (CUD apparent) plus élevées sur des lapins *Chinchilla* de 2,7 kg, recevant un régime à base de légumineuses, luzerne ou trèfle rouge. Cette meilleure digestibilité peut s'expliquer par le fait que l'ingestion calcique est plus faible que dans nos essais, malgré une teneur en calcium très élevée dans l'aliment. SUZUKI (1962, 1963 a) a trouvé *a fortiori* des valeurs du CUD apparent beaucoup plus importantes sur des lapins de race *Japonaise blanche*, de 1,1 à 1,2 kg, ingérant des quantités de calcium six à huit fois moindres. Il faut remarquer aussi que les différentes sources de calcium ne sont pas toutes utilisées de la même façon (SUZUKI, 1962) et que le besoin minéral et l'utilisation digestive du calcium et du phosphore sont directement liés à la composition et à la nature du régime, comme l'ont montré WOOLEY et MICKELSEN (1954) sur des lapins *Néo-zélandais* de 4 semaines.

Cependant, d'après CHAPIN et SMITH (1967 b), le Lapin en croissance tolère fort bien des régimes très riches en calcium, allant jusqu'à 40 p. 1 000 de Ca ; le niveau de phosphore peut aussi être augmenté dans de fortes proportions pourvu que l'apport calcique soit accru proportionnellement (CHAPIN et SMITH, 1967 c). Cela peut expliquer l'utilisation digestive satisfaisante du calcium de notre régime très riche mais équilibré en Ca et P.

Enfin, le niveau élevé de l'absorption digestive du calcium est probablement une des conséquences du phénomène de coprophagie, que nous n'avons pas cherché à empêcher.

2. Excrétion fécale de calcium endogène

Si les pertes fécales de calcium endogène ne semblent pas très élevées lorsqu'elles sont exprimées en pourcentage de l'excrétion totale de calcium par les fèces, elles sont, en revanche, très fortes en valeur absolue. Cette élimination apparaît encore plus importante si on la rapporte au poids de l'animal : 107 mg de calcium endogène fécal par kg de poids vif et par jour, soit une valeur quatre à dix fois supérieure à celle que l'on rencontre chez les autres mammifères domestiques, même lorsqu'ils reçoivent des apports élevés de calcium (HANSARD et PLUMLEE, 1954 a ; HANSARD et CROWDER, 1957). Plusieurs hypothèses pourraient expliquer ces résultats :

a) L'apport phosphocalcique très élevé entraîne une moins bonne rétention et une sorte de gaspillage du calcium absorbé : celui-ci se trouve alors excrété par voie fécale ou urinaire. Cette hypothèse est aussi confirmée par les résultats de SUZUKI (1963 b) qui, sur des lapins *Japonais blancs* recevant un régime pratiquement dépourvu de calcium (ingéré calcique de 4 à 40 mg par jour), a mesuré une excrétion fécale de calcium endogène de 25 à 35 mg par jour, ce qui représente dans ce cas 10,6 mg de Ca par kg de poids vif, soit dix fois moins que dans nos essais. Cependant, SUZUKI fait remarquer que la méthode employée, qui consiste à rendre nul l'apport calcique, conduit à des valeurs de l'excrétion fécale d'origine endogène plus faibles que celles que l'on obtient à l'aide de méthodes radioisotopiques. Il est sûr, d'autre part, que de telles conditions nutritionnelles ne peuvent pas être considérées comme normales.

b) Il est par ailleurs probable que les pertes fécales de calcium endogène augmentent avec l'âge et qu'elles seraient plus faibles pour des animaux plus jeunes ayant une vitesse de croissance plus élevée.

c) Enfin, cette importante excrétion fécale de calcium endogène pourrait être aussi considérée comme une caractéristique de l'espèce. D'après les résultats de SUZUKI (1963 b), cela ne semble pas vraisemblable. Néanmoins, il ne nous est pas permis d'abandonner totalement cette hypothèse, car de tels écarts de l'excrétion fécale endogène ne sont pas fréquents chez les autres mammifères recevant des régimes riches en calcium. Il n'est donc pas exclu qu'il y ait chez le Lapin un type particulier de régulation au niveau digestif, la coprophagie n'y étant peut-être pas étrangère.

3. Rétention calcique et rétention de la radioactivité injectée

La forte élimination urinaire de calcium, qui a pour conséquence de rendre assez faible la rétention, confirme l'hypothèse faite plus haut d'une mauvaise fixation du calcium absorbé. Il est intéressant de remarquer aussi que la rétention du phosphore n'est que de 29 p. 100 (données non publiées). Mais, l'élévation de la calciurie sous l'effet d'apports calciques excessifs, rare chez les mammifères domestiques, est probablement aussi une caractéristique du Lapin.

De même, la rétention de la dose de radioactivité administrée n'est que de 52 p. 100 au bout de 6 jours, ce qui semble très faible par rapport aux valeurs trouvées sur d'autres espèces (HANSARD *et al.*, 1954 b ; BESANÇON *et al.*, 1966). Nous avons mesuré que 30 p. 100 de la dose est excrétée par la voie urinaire et 18 p. 100 par la voie fécale. Les pertes fécales sont comparables aux valeurs obtenues sur des lapins

adultes par THOMAS *et al.* (1952), mais les auteurs ne précisent ni l'âge, ni le poids ni la race de leurs animaux ; ils montrent cependant que chez le jeune l'élimination fécale est moins rapide. Les valeurs de l'excrétion urinaire de la dose que nous avons mesurées au bout de 6 jours sont intermédiaires entre les résultats trouvés sur le jeune et l'adulte par ces mêmes auteurs.

Il serait intéressant de savoir comment le calcium absorbé et retenu est utilisé au niveau de l'os et quelles sont les caractéristiques dynamiques du métabolisme minéral osseux : vitesses d'incorporation et de mobilisation du calcium, intensité du renouvellement minéral osseux. THOMAS *et al.* (1952), en comparant les courbes de décroissance de l'activité spécifique du calcium sanguin après une injection de ^{45}Ca montrent que, chez le jeune, l'os incorpore le calcium deux fois plus vite que chez l'adulte, mettant ainsi en évidence des différences relatives d'activité métabolique de l'os, mais ils ne donnent pas les valeurs absolues des vitesses d'entrée et de sortie du calcium osseux. La connaissance de ces paramètres osseux permettrait de mieux interpréter les résultats de bilans calciques que nous avons obtenus.

En conclusion, des apports calciques dépassant très largement le besoin optimal semblent bien utilisés au niveau digestif par le Lapin, puisque l'utilisation digestive réelle du calcium est de 52 p. 100 de l'ingéré. En revanche, le calcium absorbé est mal retenu : le coefficient de rétention n'est que de 28 p. 100 de l'ingéré, cette mauvaise rétention étant due à la forte élimination de calcium endogène par les urines et les fèces.

Le Lapin, soumis à de hauts niveaux d'ingestion calcique, présente donc la particularité de ne pas réduire sa capacité d'absorption intestinale, comme le font généralement les autres espèces et, en conséquence, il doit accroître simultanément ses excréments fécaux et urinaires de calcium endogène. Une autre différence tient au fait que les mammifères domestiques herbivores, recevant des excès de calcium, n'excrètent pas plus de calcium par les urines, mais augmentent leur excrétion fécale de calcium endogène, dans des limites toutefois moindres que celles que nous observons chez le Lapin.

Par ailleurs, l'accroissement des apports calciques entraîne une augmentation de la minéralisation osseuse. Il serait nécessaire de déterminer le seuil au-dessus duquel il y a gaspillage de calcium absorbé, celui-ci ne pouvant plus être retenu ; ce niveau serait encore probablement supérieur à un niveau optimal permettant une ossification répondant à des critères dynamiques satisfaisants. En l'absence de telles données, il est encore prématuré de formuler des recommandations pratiques précises sur le besoin calcique du Lapin. Toutefois, il est sûr que des apports phosphocalciques tels que ceux que nous avons offerts à nos animaux sont très élevés par rapport aux besoins de l'animal en croissance et que des niveaux de P et de Ca moindres en assureraient une meilleure utilisation.

Reçu pour publication en octobre 1969.

SUMMARY

TRUE DIGESTIVE UTILIZATION AND CALCIUM RETENTION IN THE GROWING RABBIT RECEIVING A CALCIUM AND PHOSPHORUS RICH DIET

True digestive utilization and calcium retention have been estimated in 13-week old *Fauve de Bourgogne* rabbits receiving a calcium and phosphorus rich diet containing 17 g Ca and 11 g P per kg of dry weight. Fecal excretion of endogenous calcium has been measured by an isotopic dilution method following an intravenous injection of 90 μ Ci of 45-calcium. The high level of calcium intake of 3.20 ± 0.13 g per day is much greater than the optimum need of the animal. Ingested calcium seems to be well absorbed, since the true digestive utilization coefficient is 51.8 ± 2.8 p. 100, but absorbed calcium is not well retained, the retention coefficient being only 27.6 ± 1.9 p. 100 of the intake. This low retention is due to a large elimination of endogenous calcium in the feces, 0.27 ± 0.04 g per day (14 p. 100 of total fecal calcium loss), and in the urine, 0.47 ± 0.04 g per day. Fecal calcium excretion represents 107 mg per kg of live weight and per day. This is very much higher than values obtained in other domestic animals. Thus, the rabbit, when given a high ingestion level of calcium, presents the peculiarity of not reducing its intestinal absorption and should, consequently, simultaneously increase its fecal and urinary endogenous calcium excretion. A lower phosphocalcic intake would probably be better utilized.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BESANÇON P., GUEGUEN L., RÉRAT A., 1966. Échanges et vitesse d'incorporation du calcium dans le squelette du porc en croissance. *C. R. Acad. Sci. Paris*, **263**, 1134-1137.
- CHAPIN R. E., SMITH S. E., 1967 a. Calcium requirement of growing rabbits. *J. Anim. Sci.*, **26**, 67-71.
- CHAPIN R. E., SMITH S. E., 1967 b. The calcium tolerance of growing and reproducing rabbits. *Cornell Vet.*, **57**, 480-491.
- CHAPIN R. E., SMITH S. E., 1967 c. High phosphorus diets fed to growing rabbits. *Cornell Vet.*, **57**, 492-500.
- HANSARD S. L., PLUMLEE M. P., 1954 a. Effects of dietary calcium and phosphorus levels upon the physiological behaviour of calcium and phosphorus in the rat. *J. Nutrition*, **54**, 17-31.
- HANSARD S. L., COMAR C. L., PLUMLEE M. P., 1954 b. The effects of age upon calcium utilization and maintenance requirements in the bovine. *J. Anim. Sci.*, **18**, 25-36.
- HANSARD S. L., CROWDER H. M., 1957. The physiological behaviour of calcium in the Rat. *J. Nutrition*, **62**, 325-339.
- LOFGREEN G. P., KLEIBER M., 1954. Further studies on the availability of phosphorus in alfalfa hay. *J. Anim. Sci.*, **18**, 258-264.
- MATHIEU L. G., SMITH S. E., 1961. Phosphorus requirement of growing rabbits. *J. Anim. Sci.*, **20**, 510-513.
- STERNKOPF G., 1963. Über Calcium-Phosphor-Bilanzen an Kaninchen bei Fütterung mit Luzerne und Rotklee. *Arch. für Tierernährung*, **13**, 247-253.
- SUZUKI S., 1962. Studies of calcium and phosphorus balance in Rabbits. I. The availability of various calcium salts. *Res. Bull. Obihiro Zotech. Univ. Ser. I*, **3**, 330-336.
- SUZUKI S., 1963 a. Studies of calcium and phosphorus balance in Rabbits. II. Effects of the ratio of calcium to phosphorus in the ration on the metabolism of these elements. *Res. Bull. Obihiro Zotech. Univ. Ser. I*, **3**, 398-411.
- SUZUKI S., 1963 b. Studies of calcium and phosphorus balance in Rabbits. IV. Endogenous calcium and phosphorus. *Res. Bull. Obihiro Zotech. Univ. Ser. I*, **4**, 63-73.
- THOMAS R. O., LITOVITZ T. A., RUBIN M. I., GESCHICKTER C. F., 1952. Dynamics of calcium metabolism: time distribution of intravenously administered radiocalcium. *Am. J. Physiol.*, **169**, 568-575.
- WOOLEY J. G., MICKELSEN O., 1954. Effect of potassium, sodium or calcium on the growth of young rabbits fed purified diets containing different levels of fat and protein. *J. Nutrition*, **52**, 591-600.

